Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Marburg
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. H. Kaffarnik

HYPERLIPOPROTEINÄMIE BEI PATIENTEN EINER LANDPRAXIS: HÄUFIGKEIT, TYPENVERTEILUNG UND KORRELATION ZU WEITEREN BEFUNDEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

HOSSEIN TAGHIZADEGAN
aus Täbriz/Iran

Marburg 1978

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Marburg
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. H. Kaffarnik

HYPERLIPOPROTEINÄMIE BEI PATIENTEN EINER LANDPRAXIS: HÄUFIGKEIT, TYPENVERTEILUNG UND KORRELATION ZU WEITEREN BEFUNDEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

HOSSEIN TAGHIZADEGAN
aus Täbriz/Iran

Marburg 1978

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 16. Juni 1978

gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches

Dekan : Prof. Dr. F. Neurath
Referent : Prof. Dr. med. H. Kaffarnik
Correferent: Dr. med. habil. J. Schneider

I N H A L T :

1.	Einleitung	Seite 1 - 4
2.	Methodik	Seite 5 - 18
3.	Ergebnisse	Seite 19 - 26
4.	Diskussion	Seite 27 - 31
5.	Zusammenfassung	Seite 32
6.	Literaturverzeichnis	Seite 33 - 39

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546006_0077

1. Einleitung und Fragestellung

Aufgrund zahlreicher epidemologischer experimenteller Studien, die in verschiedenen Ländern unabhängig voneinander durchgeführt wurden (1, 4, 6, 7, 10, 17, 22, 23, 24, 25, 31, 32, 33, 37, 43, 48) besteht heute kein Zweifel mehr daran, daß die Hyperlipidämie (Synonym benutzt man - nicht ganz korrekt - den Ausdruck Hyperlipoproteinämie), neben Hypertonie, Übergewichtigkeit, Diabetes mellitus, Zigarettenrauchen und bestimmten Umwelteinflüssen Risikofaktoren der Arteriosklerose darstellen. Es ist auch seit längerer Zeit bekannt, daß die Hyperlipidämie viele Erkrankungen verursacht. BÜRGER und GRÜTZ (5) wiesen schon im Jahre 1932 darauf hin. Die Hyperlipidämie zählt heute zu den häufigsten Stoffwechselerkrankungen. Hierfür wird u. a. dem Wohlstand die Schuld zugesprochen. Die von FREDRICKSON im Jahre 1967 empfohlene Einteilung der Hyperlipidämie ist heute von vielen Forschern übernommen worden.

Nach dem elektrophoretischem Verhalten unterscheiden wir Chylomikronen, Beta-Lipoproteine, Prä-Beta-Lipoproteine und Alpha-Lipoproteine.

Jede Lipoproteinfraktion enthält Cholesterin, Triglyzeride und Phosphatide in wechselnder Zusammensetzung. Gegenwärtig spielen in der Praxis der Hyperlipoproteinämie die Alpha-Lipoproteine und die Phosphatide keine große Rolle. Nach der Trennung in der Ultrazentrifuge differenzieren wir zwischen VLDL (very low density lipoproteins), LDL (low density lipoproteins) und HDL (high density lipoproteins). Die VLDL entsprechen Prä-Beta-Lipoproteinen, die LDL den Beta-Lipoproteinen und die HDL den Alpha-Lipoproteinen.

FREDRICKSON et al (12) konnte nach dem elektrophoretischen Lipoproteinmuster die Hyperlipoproteinämie in fünf voneinander verschiedene Typen (inzwischen sind es sechs) einteilen, die sich sowohl prognostisch als auch therapeutisch unterscheiden (Tab. 1.1). Hyperlipidämien treten sowohl essentiell als auch symptomatisch auf (Tab. 1.2).

Nachdem bereits Untersuchungen über die Häufigkeit von Hyperlipoproteinämien bei stationären und ambulanten Patienten durchgeführt wurden (16, 27, 35, 38, 46) interessierte uns der Anteil von Patienten mit Hyperlipidämie aus dem Einzugsgebiet einer Landpraxis.

Tab. 1.1 : Befunde bei den einzelnen Typen der essentiellen Hyperlipoproteinämien

Typ	I	IIa	IIb	III	IV	V
Chylomikronen	stark erhöht	normal	normal	normal	normal	erhöht
ß-Lipoproteine	normal	vermehrt	vermehrt	path. Lipoprotein mit breiter ß-Bande	normal	normal
Prä-ß-Lipoproteine	normal	normal	normal		erhöht	erhöht
Cholesterin	normal bis leicht erhöht	erhöht	erhöht	erhöht	normal bis leicht erhöht	leicht erhöht
Triglyzeride	stark erhöht	normal	erhöht	erhöht	erhöht	erhöht
Induzierbar durch Fett	+	-	-	-	-	+
Induzierbar durch Kohlenhydrate	-	-	+	+	+	+
Serumtrübung	+	-	-/+	-/+	+/-	+
Lipotische Aktivität nach Heparin	vermindert	normal	normal	normal	normal	normal oder vermindert
Glukosetoleranz	normal	normal	normal bis vermindert	normal bis vermindert	normal bis vermindert	normal bis vermindert

Tab. 1.2 : Erkrankungen bzw. medikamentöse Einflüsse, bei denen symptomatische Hyperlipoproteinämien auftreten können

Diabetes mellitus

Pankreatitis

Nephrotisches Syndrom

Biliäre Leberzirrhose

Langdauernde Cholestase

Chronischer Alkoholismus (Zieve-Syndrom)

Akute Alkoholintoxikation

Hypothyreose

v.-Gierke-Glykogenose

Gicht

Hämochromatose

Ovulationshemmer

Steroide

2. Methodik :

2.1 Patienten

Im Verlauf von etwa sechs Monaten (1977) haben wir in meiner Landpraxis in Wabern 800 Patienten untersucht. Die Patienten hatten die Praxis wegen unterschiedlicher Erkrankungen aufgesucht. Bei jedem Patienten wurde die Körpergröße und das Gewicht routinemäßig gemessen und das Alter eingetragen.

2.2. Blutprobengewinnung

Jedem Patienten wurde aus der gestauten Armvene 40 ml Blut entnommen. Ebenfalls wurde aus dem Ohrläppchen 0,1 ml Blut für die Blutzuckerbestimmung gewonnen.

2.3 Serumgewinnung

Etwa eine Stunde nach der Entnahme wurde das Blut bei 3.000 U/min. zehn Minuten lang zentrifugiert. Die auf diese Weise gewonnenen Seren wurden unmittelbar im Anschluß an die Abtragung vom Blutkuchen auf ihren Gehalt an Cholesterin, Triglyzeriden, Gamma-Glutamyl-Transpeptidase, Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase, Serum-Glutamat-Oxalat-Transaminase, alkalische Phosphatase, Bilirubin und Harnsäure geprüft.

2.4 Weiterverarbeitung des Serums

2.4.1 Cholesterinbestimmung

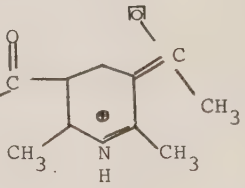
Das Cholesterin wurde enzymatisch bestimmt (36).
Testprinzip: Cholesterinoxidase oxidiert Cholesterin unter Sauerstoffverbrauch zu Δ^4-Cholestenon und Wasserstoffperoxid:

$$\text{Cholesterin} + O_2 \xrightarrow{\text{ChOD}} \Delta^4\text{-Cholestenon} + H_2O_2$$

Zur Ermittlung des freien Cholesterins wird das gebildete Wasserstoffperoxid mittels Katalase nach folgendem Schema bestimmt:

$$H_2O_2 + CH_3OH \xrightarrow{\text{Katalase}} HCHO + 2\ H_2O$$

$$H_2CO + 2\ CH_3COCH_2COCH_3 + NH_3 \longrightarrow$$



$$+ 3H_2O$$

Die Farbintensität des gebildeten 3,5-Diacetyl-1,4-di-hydrolutidins kann bei 400 - 415 mm gemessen werden.

Da Cholesterin im Serum normalerweise zu 60 - 75 % in veresterter Form vorliegt, wurde der Cholesterinbestimmung eine enzymatische Esterspaltung vorgeschaltet:

$$\text{Cholesterinester} \overset{\text{Ch-esterase}}{\rightleftharpoons} \text{Cholesterin} + \text{Fettsäure}$$

Konzentration der benutzten Lösungen (Testkombination Boehringer) :

1.) 0,6 M Ammoniumphosphat-Puffer, ph 7;
1,7 M Methanol; Katalase ≧ 700 U/ml

2.) 0,42 M Acetylaceton; 2,5 M Methanol;
2,1 % Hydroxypolyäthoxydodecan;

3.) Cholesterinesterase ≧ 7 U/ml

4.) Cholesterinoxydase ≧ 4 U/ml

5.) 0,57 M Ammoniumphosphat-Puffer, pH 7;
1,7 M Methanol;
0,02 M Acetylaceton;
0,1 % Hydroxypolyäthoxydodecan;
Katalase ≧ 670 U/ml;
Cholesterinesterase ≧ 26 U/ml

Herstellung der Lösungen:

Lösung 1:

Das Konzentrat wurde in 50 ml bidest Wasser verdünnt.

Lösungen 2, 3, 4:

Verwendeten wir unverdünnt.

Lösung 5:

(Cholesterin-Reagenz) mischten wir nach folgender Tabelle

Mischungstabelle für Cholesterin-Reagenz

Anzahl der Proben	ml. Lösung 1	ml. Lösung 2	ml. Lösung 3
ca. 5	25	1,25	0,1
10	50	2,5	0,2
20	100	5,0	0,4
30	150	7,5	0,6
40	200	10,0	0,8
50	250	12,5	1,0
60	300	15,0	1,2
70	350	17,5	1,4
80	400	20,0	1,6
100	500	25,0	2,0
120	600	30,0	2,4
140	700	35,0	2,8
160	800	40,0	3,2
180	900	45,0	3,6

Bestimmungsansatz

Wellenlänge : Hg 405 nm
Spektralphotometer : 410 nm
Glasküvette : 1 cm Schichtdicke
Inkubationstemperatur: 37°C

o,1 ml Serum wurde mit 1,0 ml Natriumchlorid-Lösung 0,9-proz. gemischt und 0,2 ml dieser Verdünnung eingesetzt.

Auf den Boden der Reagenzgläser pipettierten wir:

	Probenleerwert	Probe
verdünnte Probe	0,20 ml	-
Lösung	5,00 ml	-

nach guter Mischung erfolgten folgende Schritte:

Lösung 4	-	0,02 ml
aus dem Reagenzglas des Probenleerwertes abpipettieren	-	2,50 ml

gut mischen. Probenleerwert und Probe wurden 60 min. bei 37°C inkubiert. Dann erfolgte die Messung der Extinktion gegen der Leerwert.

$$c = 1494 \cdot E_{Probe} \quad \text{(mg/100 ml) bzw.}$$

$$c = 38{,}6 \cdot E_{Probe} \quad \text{(mMol/l)}$$

bei 410 nm

$$c = 1471 \cdot E_{Probe} \quad \text{(mg/100 ml) bzw.}$$

$$c = 38{,}0 \cdot E_{Probe} \quad \text{(mMol/l)}$$

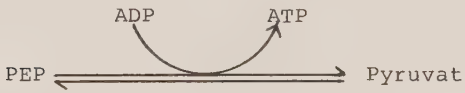
2.4.2 Bestimmung der Triglyzeride

Die Bestimmung der Triglyzeride erfolgte nach der Methode von EGGSTEIN und KREUTZ (12) leicht modifiziert nach SCHMIDT et al (39).

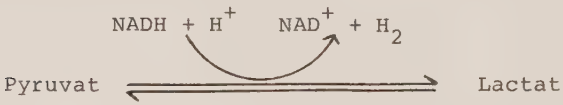
Prinzip:

Die Triglyzeride werden enzymatisch über ihren Glyzeringehalt bestimmt. Dabei wird nach der Verseifung der Fette das entstandene Glyzerin in der durch das Enzym Glycerokinase (GK) katalysierten Reaktion mit Hilfe von ATP zu Glyzerin-1-phosphat phosphoryliert:

Durch das Enzym Pyruvatkinase (PK) wird das entstandene ADP durch Phosphoenolpyruvat (PEP) unter Bildung von Pyruvat wieder in ATP überführt:



Pyruvat wird nun durch NADH mittels Lactatdehydrogenase (LDH) zu Lactat reduziert, wobei NADH zu NAD^+ oxidiert wird:



Die während der Reaktion verbrauchte NADH-Menge ist äquivalent der vorhandenen Glyzerinmenge. NADH ist also Meßgröße und auf Grund seiner Absorption bei einer Wellenlänge von 366 nm leicht zu bestimmen.

Chemikalien : Triäthanolaminpuffer
$MgSO_4$ reinst
NADH
Phosphoenolpyruvat
ATP
Lactatdehydrogenase
Pyruvatkinase
Glyzerokinase
$MgSO_4$-Lösung (etwa 0,15 M)
äthanolisches KOH (etwa 0,5 M)

Reagentien:

Lösung (1) : Puffer: 4mM Triäthanolaminpuffer und 0,16 mM $MgSO_4$ werden in 40 ml aqua bidest. gelöst; es resultiert ein pH von 7,6.
Die Lösung ist bei Raumtemperatur ein Jahr haltbar.

Lösung (2) : 3,6 uM NADH, 19,8 uM ATP und 6,6 uM PER werden in 0,6 ml aqua bidest. gelöst. Die Lösung ist bei + 4°C zwei Wochen haltbar.

Lösung (3) : 2 mg LDH und 1 mg PK sind in einem Milliliter der Suspension enthalten. Die Suspension ist bei + 4°C etwa ein Jahr haltbar.

Lösung (4) : 2 mg GK sind in einem Milliliter Suspension enthalten.
Die Haltbarkeit bei + 4°C beträgt ebenfalls etwa ein Jahr.

Durchführung :

Von jedem Serum wurden 0,2 ml in ein Zentrifugenglas pipettiert, 0,5 ml der äthanolischen Kalilauge dazugegeben und kräftig durchgemischt. Die verschlossenen Zentrifugenröhrchen wurden dann für etwa dreißig Minuten in ein Wasserbad von 55 - 70°C gestellt und danach wieder auf Raumtemperatur abgekühlt. Hierauf wurde in jedes Glas 1,0 ml $MgSO_4$-Lösung pipettiert, gut gemischt, acht Minuten bei 5.000 U/min. zentrifugiert und 0,2 ml des klaren Überstandes zur Glyzerinbestimmung abgenommen.

Für diese Glyzerinbestimmung wurden von Lösung (1) 1,0 ml, von Lösung (2) 0,05 ml, die nach der Verseifungsreaktion abgenommenen 0,2 ml Überstand und von Lösung (3) 0,01 ml in eine Küvette mit einem Zentimeter Schichtdicke pipettiert, mit einem Plastikspatel durchgemischt und das Ganze bei Raumtemperatur für etwa zehn Minuten stehen gelassen. Dann wurde mit einem Filter von 366 nm die Extinktion im Photometer Eppendorf gegen Luft gemessen (E_1). Anschließend wurden noch von Lösung (4) 0,01 ml zugegeben, abermals durchgemischt und nach zehn Minuten wieder die Extinktion gegen den Leerwert Luft bestimmt (E_2).

Berechnung :

Für die Berechnung von Substratkonzentrationen gilt allgemein die Formel:

$$c = \frac{MG}{\varepsilon \cdot d \cdot 10} \cdot \frac{V}{V} \cdot F \cdot \Delta E \quad \frac{mg}{100\ ml}$$

Der Extinktionskoeffizient ε von NADH beträgt bei

366 nm 3,3 $\frac{cm^2}{uMol}$.

Die Schichtdicke der Küvette ist 1 cm.

Der Gehalt an Neutralfett wird über seinen Glyzerinanteil berechnet. Das mittlere Molekulargewicht der Serumtriglyzeride beträgt 885, das des Glyzerins 92. Außerdem muß die durch die Verseifung eingetretene Verdünnung berücksichtigt werden, was mit Hilfe des Faktors F geschieht.

$$F = \frac{885 \cdot 1{,}70}{92{,}1 \cdot 0{,}2} = 81{,}69$$

V ist das Volumen der insgesamt in die Küvette einpipettierten Lösungsmengen (1,27 ml), v das Volumen des eingesetzten Überstandes der Verseifungsreaktion (0,2 ml)

Für $\triangle E$ gilt: $\triangle E = E_1 - E_2$.

Berücksichtigt man nun noch den Durchschnittsgehalt des Serums an freiem Glyzerin mit 1,0 $\frac{mg}{100\ ml}$, was nach den oben angeführten Molekulargewichten etwa 10 $\frac{mg}{100\ ml}$ Neutralfett entspricht, so ergibt sich für die Konzentration der Triglyzeride im Serum folgende Bestimmungsgleichung:

$$c = (1432 \triangle E - 10) \frac{mg}{100\ ml}$$

Bei einem Triglyzeridgehalt über 200 mg/100 ml führten wir eine Lipoproteinelektrophorese durch.

2.4.3 Lipoproteinelektrophorese

Die Lipoproteinelektrophorese wurde nach der Methode von KAHLKE und RAPP (20) auf Agarose-Gel durchgeführt.

Prinzip:

Wie alle anderen Proteine wandern auch die Lipoproteine bei schwach alkalischem pH von der Kathode zur Anode. Mit einem Farbstoff, der nur Lipide anfärbt (z.B. Sudanschwarz, Ölrot-O), kann man dann die von den Lipoproteinen transportierten Fette und fettähnlichen Stoffe und damit auch indirekt wieder die Lipoproteine zur Darstellung bringen.

Apparatur:
- Elektrophoresegerät UGI (*
- Kunststofftrennkammern (*
- Querstanze (* (1,2 x 0,2 cm)
- Wasserstrahlpumpenansatz (*
- Glasplatten (12 x 9 x 0,1 cm)

Chemikalien:
- Eisessig p. a.
- Glyzerin bidest. (ca. 87 %) p. a.
- Aceton p. a.
- Äthanol 96 %ig
- NaOH 1 n
- Agarose reinst (**
- Agarose Instant-Gel A-08-82 (ph 8,2) (**
- Veronal-Natrium-Phosphat-Puffer (**
- Human-Albumin trocken reinst (***
- Bromphenolblau
- Sudanschwarz (für die Mikroskopie)

Gele und Lösungen:

Haft-Gel: Es wurden etwa 9 g Agarose mit 300 ml aqua bidest. aufgekocht.

(* Hersteller: Fa. Desoga, 6900 Heidelberg 1, Römerstr. 118
(** Hersteller: Fa.Serva, 6900 Heidelberg 1, Postfach 407

Träger-Gel: Ein Röhrchen Instant-Gel (Handelspräparat aus Veronal-Na-Phosphatpuffer und Agarose) wurde mit aqua bidest (100 ml) aufgekocht, dann unter fließendem Wasser auf 60° abgekühlt und mit 0,2 g Humanalbumin klar geschwenkt.

Elektroden-Pufferlösung:
Der Inhalt eines Röhrchens mit Puffersubstanz wurde mit 1 l aqua dest. aufgefüllt. Die Lösung hat ein pH von 8,2.

Fixierlösung: 40 ml Eisessig und 100 ml Glyzerin wurden mit aqua bidest. auf 2 l aufgefüllt.

Färbelösung: 1,93 g Sudanschwarz wurden mit 1,2 l Äthanol vermischt; mit aqua bidest. wurde dann auf 1,92 l aufgefüllt. Abschließend wurden noch 10 ml 1 n NaOH zugegeben.

Durchführung:

Die Glasplatten wurden zur völligen Entfettung etwa fünfzehn Minuten in Aceton gelegt. In dieser Zeit wurde das Haft-Gel zubereitet. Nachdem die Glasplatten trocken waren, wurden sie mit Haft-Gel bestrichen und vor einem Ventilator getrocknet. Währenddessen wurde das Träger-Gel hergestellt, von dem dann jeweils etwa 50 ml in eine Trennkammer gegossen wurde. Darüber wurde die Glasplatte gelegt. Die Kammer wurde dann zum Erstarren des Gels zwei Stunden auf den Kühlblock des Elektrophoresegerätes gebracht.

Mit der Querstanze wurden danach aus dem verfestigten Gel pro Platte vier Gräben ausgestanzt und mit der Wasserstrahlpumpe leergesaugt. Daraufhin wurden die zu untersuchenden Seren vorbereitet, und zwar in der Weise, daß von klaren Seren 0,2 ml mit 0,1 ml physiologischer Kochsalzlösung und 0,2 ml des Träger-Gels, von trüben Seren hingegen 0,1 ml mit 0,3 ml der physiologischen Kochsalzlösung und 0,6 ml des Träger-Gels gemischt wurden. Von diesen Serenlösungen wurden dann in die ausgestanzten Gräben jeweils 30 µl eingefüllt und diese wieder mit einem Tropfen des Träger-Gels verschlossen.

Auf gleicher Höhe mit den vier Gräben für die Seren wurde am Rande jeder Glasplatte ein punktförmiges Loch ausgestanzt, in das Bromphenolblau gegeben wurde.

Nach einer Laufzeit von zweieinhalb bis drei Stunden bei einer elektrischen Feldstärke von ca. 10 $\frac{V}{cm}$, was etwa einer Stromstärke von 40 mA entspricht, wurde die Elektrophorese abgebrochen, die Kammer mit der Fixierlösung bedeckt und das Ganze eine halbe Stunde stehen gelassen. Hierauf wurde die Glasplatte aus der Trennkammer herausgeschnitten, mit nassem Filterpapier bedeckt und zwölf Stunden vor einem Ventilator getrocknet. Anschließend wurden die Platten in der Sudanschwarz-Lösung gefärbt, mit destilliertem Wasser abgespült und wieder getrocknet.

Kritik:

Die Lipoproteinelektrophorese in Agarose-Gel bietet gegenüber früher geübten Verfahren (z. B. Papierelektrophorese) den Vorteil einer kürzeren Laufzeit.

So können sekundäre Veränderungen der Lipoproteine auf ein Minimum reduziert werden, ein Faktor, der auch durch die ständige Kühlung der Platten gewährleistet wird. Die Anfärbung des Hintergrundes läßt sich nach Anfärbung der Lipoproteine im Entfärbebad weitgehend auswaschen. Die Verwendung von Bromphenolblau als Markersubstanz gestattet eine laufende Kontrolle über die bereits von dem "schnellsten" Protein, dem Albumin, zurückgelegte Strecke und gewährleistet darüberhinaus noch eine hinreichende Reproduzierbarkeit. Ein Nachteil ist, daß die Chylomikronen zum kleineren Teil doch wandern und schlieren, und daß bei hohen Prä-ß-Konzentrationen (Triglyzeride 1.000 mg/100 ml) diese z. T. an der Auftragstelle liegenbleiben und zum Schlieren oder "Schwänzen" bis in den Prä-ß-Bereich führen. Zur Differenzierung des Typ III benutzen wir die U-Zentrifugation (9, 40)

Statistik:

Neben der Streuung der Einzelwerte (SE) wurden der t-Test und der Chi-Quadrat-Test für unabhängige Stichproben benutzt. Signifikanz liegt vor, wenn $\alpha \leqq 5$ % ist.

2.4.4 Die Bestimmung der restlichen Laborwerte, wie Glutamat-Pyruvat-Transaminase, Glutamat-Oxalat-Transaminase, alkalische Phosphatase, Bilirubin und Blutzucker wurden mit Test-Packungen der Firmen Boehringer-Mannheim und Merck durchgeführt.

Wir benutzen folgende Normgrenzen :

Gamma-GT	28 mU.
SGPT	12 mU.
SGOT	12 mU.
Bilirubin	1,0 mg /100 ml
Alkalische Phosphatase	60 mU.
Harnsäure	6 mg/100 ml
	5 mg/100 ml
Cholesterin	280 mg/100 ml (Arbeitshypothese)
Neutralfette	175 mg/100 ml (Arbeitshypothese)
Blutzucker	120 mg/100 ml
Blutzucker nüchtern	120 mg/100 ml

Nach klinischen, elektrocardiographischen, röntgenologischen und labor-chemischen Untersuchungen wurden die Patienten in 8 große Krankheitsgruppen eingeteilt. Es wurden nur die häufigsten Diagnosen verwendet.

3. Ergebnisse

Von den insgesamt 800 Patienten, die auf Cholesterin und Triglyzeride untersucht wurden, waren 375 Männer und 425 Frauen. Die Patienten waren wegen unterschiedlicher Erkrankungen im ambulanter Behandlung. 142 Patienten (17,7 %), 65 (45,7 %) Männer und 77 (54,3 %) Frauen hatten pathologische Lipidwerte.

Den Anteil von Hyperlipoproteinämien innerhalb der einzelnen Altersklassen zeigt Abb. 3.1 . In der gleichen Abbildung wurde die Geschlechtsverteilung der Hyperlipidämie getrennt aufgeschlüsselt. Ab dem 51. Lebensjahr nimmt die Zahl der Hyperlipidämiker deutlich zu.

In der Dekade 61 - 70 Jahre läßt die Gruppe der Frauen mit 50,7 % den höchsten Wert aller Klassen und Gruppen erkennen. Weitere Einzelheiten können aus der Abbildung entnommen werden.

Wenden wir uns den Alters- und Geschlechtsanteilen, die sich auf das Hyperlipidämie-Gesamtkollektiv beziehen, zu:

Bei den bis 20-jährigen Männern wurden 2 (3 %), bei den 21 - 30-jährigen Männern 12 (13,3 %), bei den 31 - 40-jährigen Männern 10 (8,7 %), bei den 41 - 50-jährigen Männern 10 (8,3 %), bei den 51 - 60-jährigen Männern 10 (7,0 %), bei den 61 - 70-jährigen Männern 15 (8,5 %), bei den 71 - 80-jährigen Männern 6 (7,1 %), bei den 21 - 30-jährigen Frauen 2 (2,2 %), bei den 31 - 40-jährigen Frauen 4 (3,5 %), bei den 41 - 50-jährigen Frauen 8 (6,6 %), bei den 51 - 60-jährigen Frauen 18 (12,7 %), bei den 61 - 70-jährigen Frauen 33 (18,6 %), bei den 71 - 80-jährigen Frauen 12 (14,3 %) Patienten mit erhöhten Lipidwerten festgestellt.

Die Häufigkeit der einzelnen Hyperlipoproteinämietypen ist in Abbildung 3.2 zusammengestellt. Der Typ IV fand sich bei 71,8 % der Patienten mit Hyperlipoproteinämie. Davon waren 48,0 % Männer und 52,0 % Frauen. In der Häufigkeit folgt Typ II. Der Typ IIa fand sich bei 15,5 %, davon waren 33,4 % Männer und 66,6 % Frauen.

Von Typ IIb waren 9,2 % der Gesamthyperlipoproteinämie betroffen. Davon waren 61,5 % Männer und 38,5 % Frauen. Typ V fand sich bei 3,5 % des Gesamtkollektivs, davon 40,0 % Männer und 60,0 % Frauen.

Der Anteil der einzelnen Typen, innerhalb des Geschlechtes auf die männlichen oder weiblichen Hyperlipoproteinämie-Patienten bezogen, kann von Abbildung 3.2 entnommen werden. Bei den 142 Patienten mit Hyperlipidämie waren 68 Patienten an cardio- und cerebrovaskulären Veränderungen erkrankt (Tab. 3.3). 52 Patienten hatten einen Typ IV, Typ IIa kam bei 10 Patienten vor, die anderen Typen traten seltener auf.
Die Zahl der Patienten mit Diabetes-mellitus betrug 32, davon hatten 25 einen Typ IV, 3 einen Typ IIa, 3 einen Typ IIb.

An Leber und Galle erkrankten 15 Patienten, davon 11 Typ IV, 3 Typ IIa, 1 Typ IIb. Hypertonie ließ sich bei 33 Patienten nachweisen, davon 21 Typ IV, 5 Typ IIa, 5 Typ IIb, 2 Typ V.

Patienten mit anderen Krankheiten, wie pulmonale Erkrankungen, maligne Tumoren, Nierenerkrankungen und gastrointestinale Erkrankungen sind weniger häufig vorgekommen.

Tabellen 3.4 und 3.5 zeigen weitere Parameter (mit Streuung der einzelnen Werte) für Männer und Frauen gemeinsam.

Das Durchschnittsalter der Normolipidämiker war 48 Jahre, das der Patienten mit Hyperlipoproteinämie 55 Jahre.

Die Gesamtgruppe der Patienten mit Hyperlipoproteinämie zeigte einen Broca-Index von 19,9 ± 19,6, die "Kontrollgruppe" von 8,9 ± 19,1.

Bei den Normolipidämikern fanden wir einen Triglyzerid-Mittelwert von 94,8 ± 39,2 mg/100 ml, das Cholesterin lag bei 192,4 ± 35,8 mg/100 ml. Die Gruppe der Gesamthyperlipoproteinämien ergab folgenden Lipidspiegel:

Triglyzeride 301,2 ± 145,7, Cholesterin 231,3 ± 47,3 mg/100 ml. Daten der häufigsten Typen: IIa, Triglyzeride 108,7 ± 42,3, Cholesterin 292,0 ± 137 mg/100 ml, IIb, Triglyzeride 300,1 ± 86,2 mg/100 ml, Cholesterin 288,8 ± 20,9 mg/100 ml, Typ IV, Triglyzeride 324,5 ± 119,9, Cholesterin 212,2 ± 36,4 mg/100 ml.

Die übrigen Daten können den Tabellen 3.4 und 3.5 entnommen werden.

Abb. 3.1

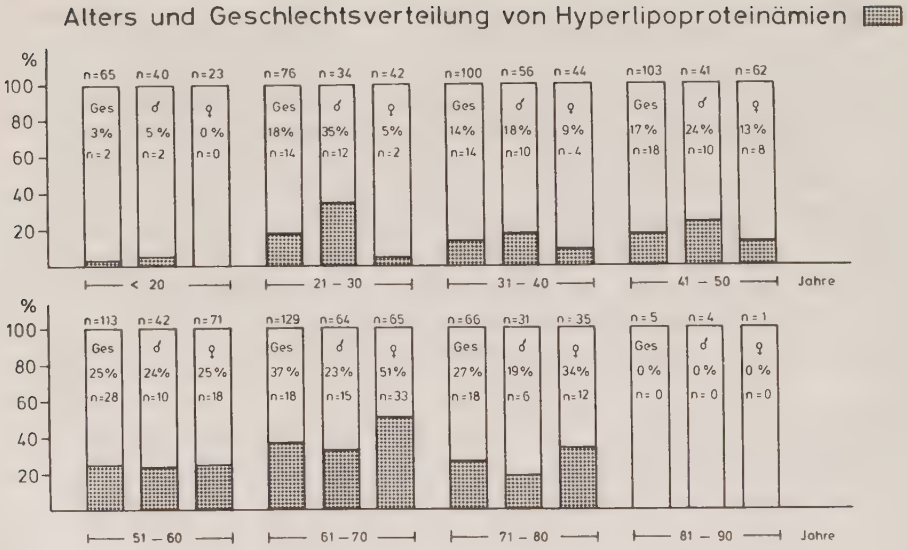
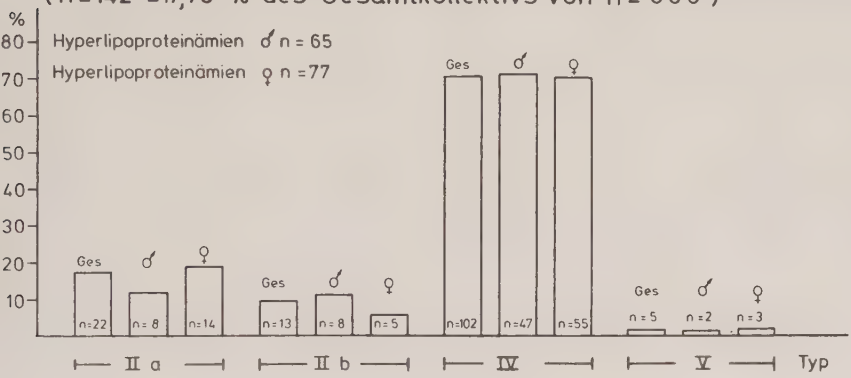

Alters und Geschlechtsverteilung von Hyperlipoproteinämien
%
100
80
60
40
20
n=65 n=40 n=23 n=76 n=34 n=42 n=100 n=56 n=44 n=103 n=41 n=62
Ges 3% n=2
♂ 5% n=2
♀ 0% n=0
Ges 18% n=14
♂ 35% n=12
♀ 5% n=2
Ges 14% n=14
♂ 18% n=10
♀ 9% n=4
Ges 17% n=18
♂ 24% n=10
♀ 13% n=8
< 20
21 – 30
31 – 40
41 – 50
Jahre
%
100
80
60
40
20
n=113 n=42 n=71 n=129 n=64 n=65 n=66 n=31 n=35 n=5 n=4 n=1
Ges 25% n=28
♂ 24% n=10
♀ 25% n=18
Ges 37% n=18
♂ 23% n=15
♀ 51% n=33
Ges 27% n=18
♂ 19% n=6
♀ 34% n=12
Ges 0% n=0
♂ 0% n=0
♀ 0% n=0
51 – 60
61 – 70
71 – 80
81 – 90
Jahre

Abb. 3.2

Anteil der einzelnen Typen an den Gesamthyperlipoproteinämien
(n=142 =17,75 % des Gesamtkollektivs von n=800)



3.3 Typenverteilung auf verschiedene Erkrankungen

Diagnose	Typ IIa	Typ IIb	Typ IV	Typ V	Gesamt
	n	n	n	n	
Cardio-cerebro-vaskuläre Erkrankungen	10	4	52	2	68
Diabetes-mellitus	3	3	25	1	32
Leber-Gallen-Erkrankungen	3	1	11	0	15
Hypertonie	5	5	21	2	33
Pulmonale Erkrankungen	1	2	8	0	11
Maligne Tumoren	0	0	1	0	1
Nierenerkrankungen	1	1	6	1	9
Gastrointestinale Erkrankungen	1	2	5	1	9

	Alter	Broca-Index	alpha	Chol.	alpha	Trigly.	alpha	Blutzucker pp	alpha
Nichthyperlipidämie	48,0	8,9		192,4	0,00	94,8	0,00	114,5	0,00
	± 18,3	± 19,1		± 35,8		± 39,2		± 46,1	
Gesamthyperlipidämie	55,0	19,9	0,00	231,3	0,00	301,2	0,00	162,5	28,1
								Fälle 138	
								path.n= 71	
	± 15,2	± 19,6		± 47,3		± 145,7		± 176,2	
Typ IIa	57,0	18,1	0,02	292,0	0,00	108,7	11,2	102,0	18,9
								Fälle 21	
								path.n= 8	
	± 11,0	± 20,2		± 13,7		± 42,3		± 20,7	
Typ IIb	54,0	21,3	26,11	288,8	0,00	300,1	0,00	109,0	26,0
								Fälle 13	
								path.n= 6	
	± 17,9	± 19,9		± 20,9		± 86,2		± 28,6	
Typ IV	55,0	20,6	0,06	212,2	0,00	324,5	0,00	119,0	23,6
								Fälle 97	
								path.n= 55	
	± 15,8	± 20,1		± 36,4		± 119,9		± 52,0	
Typ V	57,0	15,1	18,9	209,2	21,6	550,4	0,00	91,0	14,3
								Fälle 7	
								path.n= 2	
	± 16,0	± 12,5		± 41,9		± 137,9		± 19,0	

Alter, Broca-Index, untersuchte Serumlipide und postprandialer Blutzucker bei Patienten mit und ohne Hyperlipidämie. Es handelt sich um 800 in ununterbrochener Reihenf. unters. ambul. Patienten.

BZ mg 100 ml						
pathologisch		71	8	6	55	2
normal	8	67	13	7	42	3
alpha		28,1	18,9	26,0	33,6	14,3
GPT m U.						
pathologisch	32	30	3	4	21	1
normal	85	104	16	9	72	4
alpha		1,99	86,4	17,8	1,8	24,2
Gamma GT m U.						
pathologisch	74	111	14	13	76	5
normal	40	23	5	0	17	0
alpha		11,5	14,8	14,9	6,3	71,6
GOT m U.						
pathologisch	32	30	3	4	21	1
normal	85	104	16	9	72	4
alpha		91,3	6,7	62,8	69,8	81,6
Harnsäure mg/100 ml						
pathologisch	64	42	4	4	31	3
normal	555	100	17	9	68	2
alpha		0,00	31,5	15,5	0,0	9,8
Bilirubin mg/100 ml						
pathologisch	0	0	0	0	0	0
normal	19	107	14	10	78	4
alpha		28,1	18,9	26,0	33,6	14,3
Alk. Phos. m U.						
pathologisch	0	0	0	0	0	0
normal	13	106	14	10	78	4
alpha		31,8	34,1	28,9	42,1	54,2

Blutzucker postprandial, verschiedene Enzyme, Harnsäure und Bilirubin bei Patienten mit und ohne Hyperlipidämie. Verglichen wurde die Anzahl der pathologischen Fälle.

Statistik: Chiquadrat-Test, im übrigen siehe Legende zur Abb. 3.4 .

4. Diskussion

Die Feststellung von Normalbereichen ist aus diagnostischen Gründen und zum Zweck der Verständigung über Untersuchungsergebnisse verschiedener Laboratorien wünschenswert.

Zusammensetzung der Nahrung und die Bevorzugung oder Vernachlässigung bestimmter Nahrungsmittel, die Fette enthalten, beeinflussen Konzentration und Zusammensetzung der Blutfette.

Bei der Beurteilung physiologischer Lipidwerte spielen hormonelle Faktoren, Alters- und Geschlechtsunterschiede eine große Rolle.

Obwohl von zahlreichen Untersuchern Normalwertbereiche bei verschiedenen Völkern vorliegen (Übersicht bei 44), bereitet die Feststellung von Normalgrenzen an wirklich Gesunden noch immer Schwierigkeiten.

So fanden KAFFARNIK et al (19) in einem nach strengen Kriterien ausgewählten Normalkollektiv Cholesterin von 191 $\pm$ 28 bis 219 $\pm$ 31 mg/100 ml, Triglyzeridwerte von 81 $\pm$ 27 bis 103 $\pm$ 30 mg/100 ml (je nach Lebensalter).

In vergleichbaren Studien setzen WOOD und Mitarbeiter (47) den Grenzwert für das Cholesterin bei 275 mg/100 ml fest. Als oberen Grenzwert für die Triglyzeride betrachten viele Autoren 200 mg/100 ml (28, 38, 47). SCHLIERF und Mitarbeiter (38) setzen den Grenzwert von 200 mg/100 ml für Triglyzeride und 300 mg/100 ml für das Cholesterin fest.

In vorliegender Arbeit wurden unabhängig vom Geschlecht und Alter Neutralfette über 175 mg % und Cholesterin über 280 mg % erhöht betrachtet.

In unserer Studie findet sich eine Hyperlipoproteinämie in 17,7 % (17,0 % Männer und 18,3 % Frauen) der untersuchten Patienten. Es handelt sich dabei um ambulant behandelte Patienten einer Landpraxis.

Bei ambulant behandelten Patienten der medizinischen Poliklinik der Universität Marburg/Lahn (mittelstädtisches-ländliches Einzugsgebiet) wiesen ungefähr 19 % der untersuchten Patienten eine Hyperlipoproteinämie auf (16,35).

WOLLENWEBER und Mitarbeiter (46) fanden bei der Gesamtgruppe der Hyperlipoproteinämiepatienten mit 17,5 % (23 % der Männer und 6,4 % der der Frauen) ähnliche Werte wie wir. Interessant ist, daß diese an der Deutschen Klinik für Diagnostik bei ambulanten Patienten gewonnenen Werte denen der Marburger Ambulanz und unseren, in einer Landpraxis gewonnenen Werte, ähneln.

Auch WOOD und Mitarbeiter (47) haben einen ähnlichen Anteil von Hyperlipoproteinämie wie wir gewonnen, während KLÖR und Mitarbeiter (27) höhere Werte angaben. Ihre Grenzwerte für Cholesterin 250 mg/100 ml und Triglyzeride bei 150 mg/100 ml sind allerdings etwas niedriger als unsere.

Bei Aufschlüsselung nach Hyperlipoproteinämietypen wird überwiegend festgestellt, daß das Typ IV-Muster am häufigsten ist (15, 26, 27, 38, 47). Auch bei unserem Krankengut fanden wir die gleichen Verhältnisse.

Die Zahl unserer Typ IV-Männer ist mit 12,5 % geringfügig höher als die Zahl der Frauen mit 12,2 %.

WOOD und Mitarbeiter (47), RAUHIO (35) und WOLLENWEBER und Mitarbeiter (46) fanden, daß die Zahl der Typ IV-Männer erheblich größer ist als die der Typ IV-Frauen.

Wir fanden Typ II bei Frauen (4,4 %) und bei Männern (4,0 % des Gesamtkollektivs) fast gleich häufig. Auch WOLLENWEBER und Mitarbeiter (46) stellten fest, daß der Typ II bei Männern und Frauen mit etwa 3 % gleich häufig vorkommt. LEREN und HABEREKKE (28) fanden insgesamt häufiger ein Typ II-Muster.

Übereinstimmend mit anderen Untersuchungen (40, 46, 47) kam der Typ V bei uns sehr selten vor.

WOLLENWEBER und Mitarbeiter (46) fanden einen Typ V bei 0,6 %, RAUHIO (35) stellte einen Typ V bei 0,4 % der Fälle fest. Wir fanden einen Typ V bei 0,6 % der Patienten.

GLÜCK und Mitarbeiter (15) fanden eine Störung der Glukosetoleranz bei der Hälfte ihrer Typ IV-Patienten, etwa bei einem Drittel ihrer Typ II-Patienten und bei etwa 80 % der Typ V-Patienten, wobei auch latente Diabetiker erfaßt wurden. Wir ermittelten einen manifesten Diabetes mellitus in 10 % der Typ II-Patienten und 39,8 % der Typ IV-Patienten. Unsere Ergebnisse zeigen bei den Typen IIa, IIb und IV deutlich erhöhte Harnsäurewerte gegenüber "Kontrollen". WOLLENWEBER und Mitarbeiter (46) fanden bei den Typen IIb, III, IV und V erhöhte Harnsäurewerte gegenüber "Kontrollen" und Typ IIa-Patienten.

Erhöhte Gamma-GT, GPT und GOT-Werte gegenüber der "Kontrollgruppe" ließen eine Inzidenz zum Typ IV erkennen.

In 15,5 % unserer Patienten fanden sich reine Hypercholesterinämien. Eine reine Hypertriglyzeridämie ergab sich bei 75,4 %, in 9,1 % waren gleichzeitig Cholesterin und Triglyzeride erhöht.

WOLLENWEBER und Mitarbeiter (46) fanden in 10,8 % ihrer Fälle reine Hypercholesterinämien, in 80,8 % Hypertriglyzeridämie und in 9,2 % gemeinsame Erhöhungen, SCHLIERF und Mitarbeiter (37) stellten eine Erhöhung der Triglyzeride bei 78 % der Patienten fest, eine Cholesterinerhöhung bei 9 % und eine Erhöhung von Cholesterin und Triglyzeriden bei 13 %.

Der Broca-Index war in Übereinstimmung mit RAUHIO (35), WOLLENWEBER und Mitarbeiter (46) bei den Gesamthyperlipoproteinämien signifikant erhöht. Das Alter bedingt einen physiologischen Anstieg der Blutfette (3, 13, 14, 23, 24, 25, 27, 28, 35, 45).

Wir stellten bei unseren Patienten im Alter zwischen 50 und 70 Jahren fest, daß sie auch von Hyperlipoproteinämie am häufigsten betroffen sind. Frauen im Alter zwischen 60 und 70 Jahren waren mit 50,7 % am meisten betroffen (Abb. 3.1).

47,9 % unserer Patienten mit Hyperlipoproteinämie waren cardio-cerebro-vaskulär, 22,5 % an diabetes-mellitus und 10,5 % an Leber-Galle-Leiden erkrankt. Demnach stellt die Hyperlipoproteinämie einen starken Risikofaktor für die Coronar- und Cerebralsklerose dar.

Die Arbeitsgruppe um H. Kaffarnik (41, 42) beobachtete, daß Patienten mit einem Typ IV der Hyperlipoproteinämie eine stark erhöhte Infarktrate haben. WOOD und Mitarbeiter (47) machten die gleiche Feststellung.

Da die Hyperlipidämie als Vorläufer vieler Erkrankungen anzusehen ist, sollten Analysen von Triglyzeriden und Cholesterin im Blutserum einen festen Platz in den Routineuntersuchungen haben.

5. Zusammenfassung

5.1 Bei einem unausgewählten ambulanten Krankengut einer Landpraxis im Schwalm-Eder-Kreis untersuchten wir die Häufigkeit der Hyperlipidämie.

Neutralfettwerte über 175 mg % und Cholesterin über 280 mg % wurden unabhängig von Alter und Geschlecht als erhöht betrachtet.

142 Patienten (17,7 %), 65 (45,7 %) Männer und 77 (54,2 %) Frauen von insgesamt 800 Patienten wiesen eine Hyperlipidämie auf.

5.2 Der Typ IV ist am häufigsten vorgekommen. Insgesamt fand er sich bei 71,8 % der Patienten mit Hyperlipidämie, davon waren 48, 0 % Männer und 52,0 % Frauen.

5.3 Der Typ IIa ist bei 15,5 % und der Typ IIb bei 9,1 % vorgekommen. Typ V (3,5 %) trat selten auf.

5.4 Am stärksten sind von der Hyperlipoproteinämie die Altersgruppen zwischen 50 und 80 Jahren betroffen.

5.5 Mit einer Hyperlipidämie sind besonders folgende Erkrankungen vergesellschaftet :
Cardio-cerebrovaskuläre Krankheiten, Diabetes - mellitus und Leberleiden.

5.6 Verschiedene Serumenzyme zeigten eine Inzidenz zur Hypertriglyzeridämie.

5.7 Der Hyperlipoproteinämie-Anteil eines ländlichen Einzugsgebietes entspricht dem einer medizinischen Universitäts-Poliklinik.

5.8 Durch Früherkennung und optimale Behandlung der Hyperlipidämie kann ein Beitrag zur Prävention arteriosklerotischer Erkrankungen geleistet werden.

6. Literaturverzeichnis

1. ALBRINK, M.J., MAN, E.B.:

Serum triglycerides in coronary artery disease, Arch. intern Med. 103 4 (1959)

2. BEAUMONT, J.L., CARLSON, L.A., COOPER, G.R., FREJFAR, Z., FREDRICKSON, D.S., STRASSER, T.:

Classifikation of hyperlipidemias and hyperlipoproteinemias
Bull. Wld. Hlth. Org. 43 381 (1970)

3. BRAUNSTEINER, H., SAILER, S, SANHOFER, F., DIPAULI, R., GABL, F., JUNG, A.:

Lipidwerte bei gesunden Personen und Patienten mit Myokardinfarkt
Wien. Klin. Wschr. 77 859 (1965)

4. BROWN, D.F., DOYLE, J.T., KINCH, S.H.:

Serum triglycerides in health an ischemic heart disease
New Engl. J. Med. 273 947 (1965)

5. BÜRGER, H., GRÜTZ, O.:

Über hepatosplenomegale Lipoidose mit xanthomatösen Veränderungen der Haut und Schleimhaut
Arch. Derm. Syph. 166 542 (1932)

6. CARLSON, L.A.:

Serum lipids in men with myocardial infarction
Acto med. scand. 167 339 (1960)

7. CHAPMAN, J.M., MASSEY, F.J.:

The irrelationship of serum Cholesterol, hypertension, body weight and risk of coronary disease

8. DAWBER, T.R., MOORE, F.E., MANN, G.V.,
Coronary heart disease in the Framingham Study
Amer. J. Publ. Hlth. 47 4 (1957)

9. DE LALLA, O.F., GOFMAN, J.W.:
Ultracentrifugal analysis of serum lipoproteins, in: Methods of biochemical analysis, edited by D. Glick, S 459, Interscience New York

10. DOYLE, J.T., HESLIN, S., HILLEBOE, H.E., FORMEL, P.:
Early diagnosis of ischemic heart disease, New Engl. J. Med 261 1096 (1959)

11. EGGSTEIN, M.:
Eine neue Bestimmung der Neutralfette im Blutserum und Gewebe. II. Mitteilung. Zuverlässigkeit der Methode, andere Neutralfettbestimmungen, Normalwerte für Triglyzeride und Glyzerin im menschlichen Blut
Klin. Wschr. 44 267 (1966)

12. EGGSTEIN, M., KREUTZ, F.H.:
Eine neue Bestimmung der Neutralfette im Blutserum und Gewebe. I. Mitteilung. Prinzip, Durchführung und Besprechung der Methode
Klin. Wschr. 44 262 (1966)

13. FREDRICKSON, D.S., LEVY, R.I., LEES, R.S.:
Fat transport in lipoproteins - an integrated approach to mechanisms and disorders
New Engl. J. Med., 276, 34, 94, 148, 215, 273 (1967)

14. FRIEB, J., HRUBY, J.:
Über den Blutcholesterinspiegel des alternden Menschen
Zeitschrift für Altersforschung Bd. VII H 4 309 (1953)

15. GLUECK, Ch.J., LEVY, R.I., FREDRICKSON, D.S.:

Immunoreactive insulin, glucose tolerance and carbohydrate inducibility in types II, III, IV and V hyperlipoproteinemia. Diabetes 18 (1969), 139

16. GROTHAUS, U.:

Zur Epidemiologie der Hyperlipoproteinämien unter besonderer Berücksichtigung der Typen IIa und IIb
Inaugural Diss. Marburg (1975)

17. HAYES, D., NEIL, D.W.:

Serum cholesterol and triglycerides in ischemie heart disease
Clin. Sci. 26 185 (1964)

18. KAFFARNIK, H.:

Lipidstoffwechsel: epidemiologische und präventivmedizinische Bedeutung biochemischer Untersuchungen
Diagnostik 7 591 - 595 (1974)

19. KAFFARNIK, H., SCHNEIDER, J., EIMER-BREDE, S., EIMER, U., ZÖFEL, P., HAUSMANN, L., MÜHLFELLNER, G., SCHUBOTZ, R., MÜHLFELLNER, R., MEYER-BERTEN-RATH, J.G.:

Normalwerte für Serumlipide
81. Tagung der Deutschen Gesellschaft der Inneren Medizin. Wiesbaden, 6. - 10. April 1975

20. KAHLKE, W., RAPP, W.:

Pathologische Muster von Serumlipoproteinen, dargestellt mit einer neuen Methode der Lipoprotein-Elektrophorese
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 73 829 (1967)

21. KAHLKE, W.:

Elektrophoretische Auftrennung der Lipoproteine des Serums
Ärztl. Lab. 14 495 (1968)

22. KEYS, A., KIMURA, N., KUSUKAWA, A., BRONIE-STEWART, B., LARSON, N., KEYS, M.H.:

Lesson from serum cholesterol studies in Japan, Hawaii an Los Angeles
Ann. Intern. Med. 48 83 (1958)

23. KEYS, A.:

Serum cholesterol and relative body weight of coronary patients in different population
Circulation 22 1091 (1960)

24. KEYS, A., TAYLER, H.L., BLACKBURN, H., BROZEK, J., ANDERSON, J.T., SIMONSON, E.:

Coronary heart disease among Minnesota business and professional men followed fifteen years
Ciruclation 28 381 (1963)

25. KEYS, A.:

Epidemiologie aspekts of coronary artery disease
J. Chron. Dis. 6 552 (1967)

26. KLEMENS, U.H., v. LÖWIS, of MENAR, P., BREMER, A., WNUCK, E., SCHRÖDER, R.:

Hyperlipoproteinämien und Coronarerkrankungen
Klin. Wschr. 50 139 (1972)

27. KLÖR, U., DITSCHUNEIT, H.H., DITSCHUNEIT, H.:

Häufigkeit von Hyperlipoproteinämien im Krankengut der Universitäts-Klinik Ulm
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 78 (1972)

28. LEREN, P., HAABEREKKE, O.:

The lipid pattern in normals and atherosclerotics
Acta med. scand. 189 495 (1971)

29. LUND, E., GEILL, T., ANDERSEN, P.H.:

Serum cholesterol in normal subjects in Denmark
Lancet 1383 1961 II

30. MOLL, A., HAMACHER, F.:

Der Infarkt im jüngeren Lebensalter
Thieme Verlag Stuttgart 1962

31. NICOLAYSEN, R., WESTLUND, K.:

Plasma lipids in coronary heart disease
Scand. J. Clin. Lab. 15 291 (1963)

32. PAUL, O., LEPPER, M.H., PHELAN, W.H., DUPERTUIS, G.W, MACMILLAN, A., MACHEAN, H., PARK, H.:

A longitudinal study of coronary heart disease
Circ. 28 20 (1963)

33. POZNER, H., BILLI MORIA, J.C.:

Effect of smoking and blood-clotting and lipid and lipoprotein levels
Lancet 1318 (1970)

34. RAAB, W.:

Alimentäre Faktoren in der Entstehung von Arteriosklerose und Hypertonie
Med. Klin. 28 521 (1932)

35. RAUHIO, M:

Zur Epidemiologie der Hyperlipoproteinämie unter besonderer Berücksichtigung der Typen III, IV und V
Inaugural Diss. Marburg (1975)

36. ROESCHLAU, P., BERNT, E., GRUBER, W.:

Enzymatische Bestimmung des Gesamtcholesterin im Serum
Z. klin. chem. Klin. Biochemie 12 (1974) 226

37. SCHETTLER, G.:

Arteriosklerose und Cholesterinstoffwechsel
Dtsch. med. Wschr. 27/28 989 (1953)

38. SCHLIERF, G., WEINANS, G., WEINANS, T., REINHEIMER, W., KAHLKE, W.:

Häufigkeit und Typenverteilung von Hyperlipoproteinämien bei stationären Patienten einer Medizinischen Klinik
Dtsch. med. Wschr. 97 1371 (1972)

39. SCHMIDT, F.H., VONDAHL, K.:

Zur Methode der enzymatischen Neutralfettbestimmung in biologischem Material
Z. diss. Chem. 6 156 (1968)

40. SCHNEIDER, J., MAURER, M., KAFFARNIK, H.:

Häufigkeit der Hyperlipoproteinämie - Typ III bei elektrophoretisch nachweisbaren breiten B-Bande
Klin. Wschr. 52 941 (1974)

41. SCHNEIDER, J., NEITZERT, A., MÜHLFELLNER, G., MÜHLFELLNER, O., ELITZE, C., FÜRST, G., KAFFARNIK, H.:

Coronary and peripheral artery reserve in different types of hyperlipoproteinämie
III. international Symposium on atherosclerosis, West-Berlin 24 - 28. Oktober 1973

42. SCHNEIDER, J., FÜRST, G., ZOFEL, P., KAFFARNIK, H.:

Anteil der mit Gefäßschäden korrelierbaren Veränderungen bei Patienten mit Hyperlipidämien

43. STAMLER, J., LINDBERG, H.A., BERKSON, W.H., SHAFFER, A., MILLER, W., PONDEXTER, A.:

Prevalence and incidence of coronary heart disease in strata of the labor force of a Chicago industrial corporation
J. Chron. Dis. 11 405 (1960)

44. UNDEUTSCH, D., GRIES, F.A., KLEMENS, U.H., VOGELBERG, K.H., WOLFRAM, G.:

In: Fettstoffwechselstörungen Hoffmann La-Roche, Grenzbach (1974)

45. VON DAAKE, H.J.:

Normalwerte für die Serum-Lipidfraktionen
Med. Klin. 62 131 (1967)

46. WOLLENWEBER, J., CHRISTL, H.L., SCHLIERF, CHR., WOLLENWEBER, H.:

Hyperlipoproteinämien bei ambulanten Patienten. Häufigkeit, Typenverteilung und Korrelation zu klinischen Untersuchungsbefunden
Dtsch. Med. Wschr. 98 463 (1973)

47. WOOD, P.D.S., STERN, M.P., SILVERS, A., REAVEN, G.M., VON DER GROEBEN, J.:

Provelence of Plasma lipoprotein abnormalities in a free-living population of the Central Valley, California
Circ. 45 114 (1972)

48. YUDKIN, J.:

Nutrition and palatability, with special reference to obesity myocardial infarktion an other diseases of civilization
Lancet 1335 (1963)

D A N K S A G U N G

Meinen herzlichen Dank spreche ich Herrn Professor Dr. med. H. Kaffarnik aus, für die Möglichkeit der wissenschaftlichen Arbeit an der Medizinischen Poliklinik der Universität Marburg.

Herrn Dozent Dr. med. hab. J. Schneider danke ich für seine wertvolle Unterstützung.

Meinen Mitarbeiterinnen in meiner Praxis in Wabern bin ich für ihre Unterstützung dankbar.

Herrn P. Zöfel danke ich für die Durchführung der statistischen Berechnung.

L E B E N S L A U F

Am 8.2.1938 wurde ich in Schiramin/Iran als Sohn des Kaufmanns Hossein-Gholi und seiner Ehefrau Khadidjeh, geborene Taghizadegan, geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule in Miandoab und dem Hekmet-Gymnasium in Täbriz legte ich 1960 das Abitur ab.

Von November 1963 bis Oktober 1964 besuchte ich das Studienkolleg in Mainz.

Im Wintersemester 64/65 begann ich mit dem Medizinstudium an der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz.

Am 21.2.1973 legte ich mein Staatsexamen an der Universität Erlangen-Nürnberg ab.

Vom 15.3.1973 bis 30.4.1974 arbeitete ich als Medizinalassistent im Kreiskrankenhaus Wittlich/Eifel und in der Medizinischen Poliklinik der J. W. Goethe-Universität in Frankfurt/Main.

Vom 1.5.1974 bis 31.10.1974 arbeitete ich als Assistenzarzt an der Kurklinik Wingertsberg in Bad Homburg v. d. H.

Seit dem 1.1.1975 bin ich als niedergelassener praktischer Arzt in der Gemeinde Wabern, Schwalm-Eder-Kreis, tätig.

Meine akademischen Lehrer waren die Professoren und Dozenten :

Bredt, Bäßler, Klein, Falke, Kuschinsky, Spitzbarth, Kümmerle, Schölmerich, Friedberg, Muscholl, Köttgen, Erdmann, Langen, Peters, Borneff, Korting, Prellwitz, Brünner, Schweikert, Diethelm, Kreuscher, Gesopath, Marquardt, Beck, Rathgen, Faßbinder, Müller, Schürmann, Halymann, Schiffer, Nagel, Diestler, Hiersche, Kößling, Wollert, Brussaty, Noven, Herfert, Klein, Kley, Hill, Leithoff, Petersohn, Heischkel, Artelt, Bopp, Glatzel.